

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE N° 365

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

GEORGES-ÉDOUARD CHARNAUX

Né le 16 Décembre 1900, à Vichy (Allier).

LES

GLYCOSURIES NON DIABÉTIQUES
CHEZ L'ENFANT

Président : M. MARCEL LABBÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MALOINE

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1936

308

LES
GLYCOSURIES NON DIABÉTIQUES
CHEZ L'ENFANT

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

GEORGES-ÉDOUARD CHARNAUX

Né le 16 Décembre 1900, à Vichy (Allier).

LES

GLYCOSURIES NON DIABÉTIQUES
CHEZ L'ENFANT

Président : M. MARCEL LABBÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MALOINE

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1936



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	L. BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Laignel-Lavastine.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	{ LOEPER.
	{ CARNOT.
	{ CLERC.
	{ M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	{ CUNÉO.
	{ GOSSET.
	{ GREGOIRE.
	{ LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	{ BRINDEAU.
	{ COUVELAIRE.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	P. DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	{ HOVELACQUE
	{ MULON.
	{ OLIVIER.
	{ VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
BÉNARD (Henri) .	Pathologie médicale	LEVEUF	Pathologie chirurgi- cale.
BERNARD (Ét.) . .	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
BESANÇON	Hydrologie.	LÉVY-VALENSI . . .	Neurologie et Psychia- trie.
BOULIN	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	MOULONGUET . . .	Pathologie chirurgi- cale.
CATHALA	Pathologie médicale	MOUQUIN	Pathologie médicale.
CHEVALLIER . . .	Pathologie médicale	OBERLING	Anatomie patholo- gique.
DOGNON	Physique.	PETIT-DUTAILLIS .	Pathologie chirurgi- cale.
FEY	Urologie.	PIÉDELIEVRE . . .	Médecine légale.
GALLIARD	Parasitologie.	PORTES	Obstétrique.
GASTINEL	Bactériologie.	RICHET	Physiologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.	SANNIÉ	Chimie biologique.
GAYET	Physiologie.	SÈNÈQUE	Pathologie chirurgi- cale.
GIROUD	Histologie.	TROISIÈRE	Pathologie expéri- mentale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngol.	VIGNES	Obstétrique.
HAZARD	Pharmacologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgi- cale.
HUGUENIN	Anatomie patholog.		
JOANNON	Hygiène.		
LABBÉ (Henri) . .	Chimie biologique.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUEJOUL . . .	Obstétrique.		
LAROCHE (Guy) . .	Pathologie médicale.		
LEMAIRE	Pathologie expéri- mentale.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens.

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgi- cale.	LEROUX	Anatomie patholo- gique.
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE . .	Parasitologie.
CHAILLEY-BERT . .	Physiologie.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.

ABRAMI	}	Clinique médicale.
ALAJOUANINE .		
AUBERTIN . . .		
BRULÉ		
CHABROL		
CHIRAY		
DONZELOT . . .		
DUVOIR		
LIAN		
VALLERY-RADOT .		
(Pasteur)		
SÉZARY		

MM.

BASSET	}	Clinique chirurgicale.
BROCC		
CADENAT		
GATELLIER . . .		
HEITZ-BOYER . .		
MOURE		
QUENU		
SCHWARTZ . . .		
VELTER		

MM.

ECALLE	}	Clinique obstétricale.
GUENIOT		
LE LORIER		
LÉVY-SOLAL . . .		
METZGER		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
RUPPE	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE
LE DOCTEUR LOUIS CHARNAUX

DE MON GRAND-PÈRE
LE DOCTEUR EDOUARD CHARNAUX
Tous les deux, médecins à Vichy.

A MA MÈRE

A MA SOEUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

AU DOCTEUR LESNÉ

Médecin des Hôpitaux de Paris.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

BITH, DUKAS, HUREZ, GOLDBERG

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

A Clermont-Ferrand :

DOCTEUR BUY

DOCTEUR BOUSQUET

A Paris :

DOCTEUR CLAISSE

DOCTEUR SCHWARTZ

DOCTEUR TREMOLIÈRES

DOCTEUR BROUARDEL

DOCTEUR VILLARET

PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVI-VALENSI

PROFESSEUR LEMAITRE

PROFESSEUR GUILLAIN

PROFESSEUR MARION

PROFESSEUR COUVELAIRE

PROFESSEUR TERRIEN

LES GLYCOSURIES NON DIABÉTIQUES

CHEZ L'ENFANT

I

LES GLYCOSURIES NON DIABÉTIQUES CHEZ L'ENFANT

Dans l'antiquité Galien a vu l'essentiel du diabète en décrivant la cachexie constitutionnelle liée à une polyurie considérable. A la fin du XVIII^e siècle seulement fut établie la distinction entre urines sucrées et urines insipides.

Au XIX^e siècle, Lépine et Klemperer ont isolé le diabète rénal. Ces dernières années, Marcel Labbé a distingué à côté du diabète vrai les états paradiabétiques. Il ne suffit pas en effet de déceler du glucose dans les urines pour conclure à l'existence d'un diabète sucré.

Celui-ci est caractérisé par la combustion incomplète des hydrates de carbone, qu'ils proviennent de la transformation des protides et des lipides ou qu'ils soient apportés par des aliments qui en contiennent. D'autre part il est également caractérisé par une insuffisance de la sécrétion d'insuline.

La distinction entre ces états paradiabétiques et le diabète vrai peut être fort délicate. Il s'agit en effet

d'états très voisins présentant entre eux des formes de passage établissant l'intermédiaire entre l'état de santé et le diabète.

Cependant cette différenciation est indispensable à établir car le pronostic et surtout la thérapeutique sont essentiellement différents. Pour aider à cette distinction l'épreuve d'hyperglycémie provoquée du professeur Marcel Labbé apparaît comme extrêmement importante.

Tous les organes sont impliqués dans les troubles de la nutrition puisque tous y jouent un rôle. Suivant le vieil adage d'Hippocrate : « Tout concourt et tout conspire. »

Aussi ne saurait-on considérer les grands troubles de la nutrition comme résultant de la maladie d'un organe isolé.

Les fonctions de nutrition, en effet, dévolues à un groupe d'organes agissent synergiquement ou contradictoirement. « Ainsi les maladies de la nutrition ne sont pas des maladies d'organes mais de fonction¹. »

Les troubles de la glycorégulation peuvent donc relever d'une association de nombreux facteurs.

Il nous paraît intéressant de rappeler à ce sujet le cycle du métabolisme des hydrates de carbone dans l'organisme.

Le sucre ingéré est d'abord attaqué par les diastases digestives pour faciliter son absorption intestinale; cette action digestive se complète au niveau du foie;

1. M. Labbé.

c'est un temps capital du cycle. Les hydrates de carbone y sont transformés en glycogène qui servira ultérieurement à former le glucose assimilable. Les associations de glucose et de protéine sont détruites et les glycoses de transport A et B sont transformés en glucose γ seul assimilable.

Celui-ci est à son tour transformé en glycogène sous l'influence d'une diastase stimulée par le parasymphatique et l'insuline.

Après cette glycogénèse proprement dite, le glycogène est converti en sucre A et B et en sucre sanguin sous l'influence d'une diastase sécrétée par le système orthosymphatique, par l'adrénaline, la thyroxine, et des hormones hypophysaires.

Le sucre de transport peut alors être transformé sous l'influence de l'insuline en sucre réactionnel et mis alors en réserve dans le muscle sous forme de glycogène.

Il peut être brûlé, il est alors converti en glucose γ , puis de glucose γ en monophosphate de glucose ou lactacidogène.

Celui-ci est décomposé à son tour en eau, en gaz carbonique et en acide lactique.

Il semble ainsi que l'activité du foie s'accomplisse suivant un mode périodique en rapport avec le cours des digestions. La glycémie subirait alors des variations importantes. En fait celle-ci est pratiquement invariable, contrôlée à tous instants par une triple influence tissulaire, humorale et nerveuse.

Il existe en effet un pouvoir neutralisant de l'insuline

résidant dans les globules rouges et dû pour certains (Monasterio) à l'hémoglobine.

L'action humorale est due au fonctionnement d'un faisceau de glandes synergiques. Les unes sont hyperglycémiantes : le corps thyroïde, l'hypophyse, les surrénales, et dans une certaine mesure le foie (Loewi) et la rate (expériences de Rathery sur les animaux splénectomisés).

Les autres sont hypo-glycémiantes, au premier rang desquels il faut placer le pancréas, puis les parathyroïdes et les glandes génitales infiniment moins importantes, l'extrait spermatogénétique serait hypoglycémiant, la folliculine hyperglycémiante.

L'action nerveuse est assurée par deux systèmes antagonistes : le sympathique hyperglycémiant, le para-sympathique hypoglycémiant. Ils sont coordonnés par deux centres infundibulotubériens.

Le glycose normalement ne franchit pas l'émonitoire rénal, il faut pour qu'il apparaisse dans les urines qu'il existe un excès sur le seuil. Mais pour les classiques le seuil est fixe et la glycosurie demeure un phénomène passif alors que pour Chabanier le seuil est mobile variant avec la glycémie.

II

LES GLYCOSURIES RENALES

Il est une variété rare de glycosurie non diabétique appelée par les uns glycosurie négligeable, par les autres glycosurie rénale ou « diabète innocens ». Elle est plus connue sous le nom de diabète rénal donné par Klemperer en 1896. Nous conservons ce nom bien qu'il soit mauvais (car dans cette affection, il n'y a pas de trouble du métabolisme des hydrates de carbone).

Von Aleering en 1889 injecta à des chiens de la phloridzine : glucoside provenant de la racine d'arbres fruitiers, pouvant se dédoubler en phlorétine et en glucose. Il observa une glycosurie consécutive. Or, Sée et Gley montrèrent que la quantité de glycose trouvée est supérieure à la dose de phloridzine. On ne pouvait donc pas incriminer le dédoublement de ce corps en glycose et phlorétine.

Ces expériences furent reprises par Marcuse sur la grenouille et l'oiseau, et par Klemperer en 1896 sur l'homme. Klemperer publia une observation originale sur le diabète rénal.

Depuis lors on en publia beaucoup d'autres. Ces dernières années, Goldberg et Terrenoire étudièrent ce syndrome.

Mais la plus grande part doit être faite aux travaux du professeur Marcel Labbé ; et son épreuve d'hyperglycémie provoquée est, nous le verrons, d'un intérêt capital.

Quelles sont les causes du diabète rénal ? Le nombre des facteurs incriminés plaide peu en faveur de leur spécificité. Retenons seulement l'hérédité.

Dans un cas de Cammidge, le père du malade, dans un cas de Graham le père et la sœur, dans un cas de Parkes Weber une femme et quatre de ses enfants (sur cinq) étaient atteints de diabète rénal.

L'angine est incriminée par Goldberg.

C'est bien une des glycosuries les plus insidieuses de l'enfance. Son début passe inaperçu ; la découverte en est faite à l'occasion d'un examen fortuit d'urines.

Deux grands symptômes résument l'affection : l'hyperméabilité rénale au glucose qui entraîne de la glycosurie, et l'absence de troubles du métabolisme des hydrates de carbone qui fait que la glycémie est normale, que l'épreuve d'hyperglycémie exclut l'hypothèse de diabète et qu'on ne trouve chez ces malades ni polyurie, ni polyphagie, ni polydipsie, ni dénutrition, ni complications du diabète vrai ; ceci sera dit également pour les autres états paradiabétiques qui sont l'objet de cette étude.

Citons cette belle observation de Marcel Labbé que l'auteur a bien voulu nous autoriser à reproduire.

Il s'agit « d'une jeune fille de dix-huit ans chez qui on avait découvert la glycosurie à l'âge de six ans à la suite d'une scarlatine ; la découverte avait entraîné un pronostic sévère ; on s'était ingénié à faire disparaître la glycosurie, mais elle avait résisté à toutes les thérapeutiques. Cependant la petite fille avait grandi et était parvenue à l'âge de seize ans, sans avoir subi l'évolution fatale que l'on avait redoutée.

C'est alors que je l'examinai. Sa glycosurie était permanente ; elle se produisait même à jeun ; bien qu'elle fût assez abondante (15 grammes à 44 grammes), elle ne s'accompagnait jamais de symptômes d'hyperglycémie : les régimes l'influençaient peu, et le seul résultat d'une diète sévère, imposée autrefois, avait été d'entraîner une alimentation insuffisante et d'altérer la santé générale.

Fait capital : 1° la glycémie, mesurée à jeun, était normale (0 gr. 80), et cependant le glycose passait dans les urines ; les examens refaits à plusieurs mois de distance, à trois reprises, ont donné chaque fois les mêmes résultats. Il y avait donc une perméabilité exagérée du rein au glycose, un abaissement du seuil rénal pour la glycose.

2° L'épreuve d'hyperglycémie alimentaire au glycose donnait des résultats normaux : faible élévation de la glycémie, courte durée de l'hyperglycémie, aire du triangle d'hyperglycémie mesurant 0 cc. 20, c'est-à-dire une réaction d'hyperglycémie qui ne rappelle en rien les fortes réactions des diabétiques et ressemble en tous points à celles des sujets normaux.

Dès lors, le pronostic était tout à fait changé, la thérapeutique aussi. Je conseillai à la jeune fille de manger à son appétit, comme tout le monde ; et le résultat fut un développement des forces et du poids et le retour à un état de santé normal. Depuis trois ans, l'état ne s'est point modifié, sauf que la glycosurie paraît avoir une tendance à diminuer. »

Le chiffre de la glycosurie est souvent modéré (15, 20 grammes) quelquefois plus important (122 grammes dans un cas de Narsh). Il peut subir des variations. Classiquement cette glycosurie n'est pas influencée par l'ingestion d'hydrates de carbone et particulièrement de glucides.

Mais il y a des exceptions. Un repas copieux en hydrates de carbone peut l'augmenter ; le jeûne peut l'abaisser (Knud Faber). Fait paradoxal, l'augmentation des glucides peut aussi l'abaisser (Mariano Castex).

Il y a des glycosuries qui n'apparaissent qu'au moment des repas (Knud Faber et Jakobsen).

Le chiffre et le rythme de cette glycosurie nous semblent dépendre du seuil rénal du glucose. Ce seuil, qui est de 1 gr. 70 environ chez le sujet sain est ici abaissé (0 gr. 48 dans un cas de Mariano Castex). On comprend que lorsqu'il s'abaisse à un certain chiffre, la glycosurie soit permanente.

Cette glycosurie réagit peu aux substances médicamenteuses ; l'insuline, la synthaline, le glukhormont ont une action nulle.

La glycémie est soit normale, soit sub-normale. Mais

Mariano Castex a signalé des cas où la glycémie atteignait 1 gr. 40, 1 gr. 60.

Pour Rathery, ces observations ne peuvent se rapporter à un diabète rénal. Pour Marcel Labbé, cette faible hyperglycémie hors de proportion avec l'importante glycosurie permet de dire « diabète rénal ».

Nous le croyons aussi puisque dans ces cas l'épreuve d'hyperglycémie provoquée montre que l'ingestion de glycose ne produit qu'une hyperglycémie légère et que d'autre part le seuil rénal du glycose est très abaissé.

En outre cette épreuve seule, permet de « saisir sur le vif » (Goldberg) le mécanisme du diabète rénal : l'hyperperméabilité rénale au glucose.

L'évolution de l'affection semble favorable. Pour Rathery et Julien Marie elle peut se transformer en diabète sucré; mais ces cas sont très rares et encore pensons-nous qu'il n'y a pas transformation mais association de deux syndromes.

On a cherché à déterminer le seuil rénal du glucose.

Pour Chabanier, ce seuil très mobile varierait dans le même sens que la glycémie mais avec moins d'intensité qu'elle.

Govaerts rejette cette théorie.

Ambard calcule le seuil du glucose par une formule mathématique.

Rathery et Julien Marie croient que le diabète rénal étant caractérisé par une glycosurie associée à une glycémie normale ou sub-normale, il y a participation de tares organiques surajoutées à l'alteration rénale.

Marcel Labbé critique fortement ces conclusions. Il estime que le seuil ne peut être calculé mathématiquement, que la variabilité du seuil n'est pas aussi fréquente que le voit Chabanier.

Les théories qui ont cherché à expliquer cet abaissement du seuil rénal du glucose peuvent être classées en deux groupes : théories rénales et théories extra-rénales.

THÉORIES RÉNALES

Expérimentalement un rein injecté de phloridzine laisse passer plus rapidement le sucre que le rein témoin. A l'examen anatomo-pathologique il contient plus de sucre que l'autre rein.

Pour Nishy et Cushing, le diabète rénal est dû au défaut de réabsorption par les tubes.

Pour Lewis et Naunyn, il est dû à une néphrite. Or cette affection entraîne plutôt de l'imperméabilité rénale que de l'hyperperméabilité.

Pour Garrod « il existerait dans le sang des sujets atteints une substance analogue à la phloridzine qui déterminerait un trouble dans le fonctionnement tubulaire ».

La théorie de Weiland se rapproche de la précédente à ceci près que, selon cet auteur, le rein est perméable à la molécule de glycose sous l'influence d'un stimulant toxique, chimique ou réflexe.

Pour d'autres, enfin, il s'agit d'un simple trouble fonctionnel de la cellule rénale.

THÉORIES EXTRA-RÉNALES

Rappelons pour mémoire les expériences historiques de Claude Bernard et celles, plus récentes, de Lepine donnant au diabète rénal une origine nerveuse.

Selon Joël l'affection provient d'un déséquilibre neuro-sympathique. Mais on ne trouve chez ces malades aucun test sympathique.

Pico et Salomon incriminent l'hypophyse. Heinz, le corps jaune. Le point faible de cette dernière théorie est qu'elle ne peut expliquer le diabète rénal chez l'homme.

Grünke, Mariano Castex accusent l'intoxication due aux protides.

Pende compare le rein à une glande à sécrétion externe qui extrairait plus de sucre du sang que normalement.

Enfin, plus récemment, Cammidge, Marcel Labbé et Nepveux ont observé que la calcithérapie diminue l'hyperperméabilité rénale. Ils ont obtenu des résultats thérapeutiques intéressantes en prescrivant du gluconate de calcium associé ou non à de l'extrait parathyroïdien. Cette médication semble agir électivement sur le sucre polarimétrique.

De ces théories nombreuses aucune ne semble pleinement satisfaisante.

Mais si l'hyperperméabilité rénale au glucose, qui constitue la maladie, n'est pas encore expliquée, il est heureux qu'elle puisse être facilement décelée et que l'épreuve de glycémie provoquée permette de rassurer l'entourage du petit malade et d'éviter au médecin de prescrire un traitement antidiabétique nuisible.

III

GLYCOSURIES ENDOCRINIENNES

Au cours de l'exposé du cycle des hydrates de carbone nous avons observé que les glandes endocrines avaient un rôle modérateur ou accélérateur sur la glycosurie; cela par leur nature propre et par les troubles qu'elles peuvent présenter : hyperactivité ou hypofonctionnement. On sait le rôle normal hyperglycémiant du corps thyroïde, de l'hypophyse, des surrénales.

Toutes ces glandes secrètent des hormones hyperglycémiantes dont l'action s'oppose au rôle joué par l'insuline. Ces organes jouent synergiquement, semblent dépendre les uns des autres, et se commandent. Surtout, ils ont une action sur l'apparition ou la disparition de la glycosurie par l'intermédiaire du grand réservoir de glycogène de l'économie : le foie.

C'est, en effet, en stimulant l'activité de la cellule hépatique que les *SURRÉNALES* déterminent la présence de sucre dans les urines.

Selon certains auteurs ces mêmes surrénales forment le maillon intermédiaire de la chaîne, nécessaire à la thyroïde et à l'hypophyse, pour déterminer par une excitation hépatique l'apparition de la glycosurie.

La surrénalectomie empêcherait l'apparition du phénomène (Cependant cette pathogénie des glycosuries thyroïdiennes et hypophysaires est controuvée dans certains cas et par d'autres auteurs).

Le premier, Blum, en 1902 signala que l'injection d'extrait de capsules surrénales est suivie de glycosurie et d'hyperglycémie. Il posa ainsi le problème de l'adrénalinémie sans toutefois se livrer à aucune recherche.

En 1906, Mayer montra que la sécrétion des surrénales et la glycosurie consécutive pouvait être obtenue par une excitation nerveuse.

On sait que l'adrénaline a pour action d'activer la transformation du glycogène en glucose dans le foie. Elle joue le rôle de stimulant fonctionnel de la cellule hépatique. Pour Colwell et Bright l'action de l'adrénaline serait directe sur le métabolisme du glucose, par inhibition.

Le rôle de la surrénale dans l'apparition ou la disparition de la glycosurie et sur le taux de la glycémie apparaît considérable (adrénalinémie). La surrénalectomie entraîne toujours de l'hyperglycémie.

Il est à noter que l'injection de l'insuline semble entraîner une hypersécrétion surrénale et une augmentation de l'adrénalinémie.

Depuis longtemps a été signalé le rôle que paraît devoir jouer la *GLANDE THYROÏDE* dans le métabolisme des glucides. L'existence du diabète thyroïdien avait été pressentie par Dumontpallier dès 1867. Cette action de la thyroïde est hyperglycémiante. Elle serait

due à l'hormone thyroïdienne ou thyroxine qui serait ainsi antagoniste de l'insuline. Le mode d'action de cette hormone est essentiellement discuté.

Il semble bien qu'elle ait une action directe sur le foie en activant la glycogénolyse. Cette action serait alors en tous points semblable à l'action de l'adrénaline (Cramer et Krause).

Pour d'autres l'influence des extraits thyroïdiens sur la transformation du glycogène en glycose se ferait par l'intermédiaire d'une hypersécrétion adrénalinique. Quoi qu'il en soit, les expériences de Garnier et Schulmann en 1914 ont montré que l'injection du mélange d'extrait thyroïdien et d'adrénaline augmentait la glycosurie adrénalinique.

Rappelons que, chez des chiens thyroïdectomisés, la piqûre du quatrième ventricule ne détermine pas de glycosurie, et l'injection d'insuline provoque une hypoglycémie grave avec convulsions pour une dose non convulsivantes à l'état ordinaire.

Il faut expérimentalement des quantités très importantes d'extrait pour provoquer une glycosurie. Aussi n'est-ce pas à l'état normal, mais bien dans des cas pathologiques où se produit une hypersécrétion thyroïdienne considérable que l'on peut rendre cette glande responsable de certaines glycosuries. On ne saurait ici parler du diabète vrai mais bien du trouble léger de la glycorégulation fréquent au cours de la maladie de Basedow.

Ce trouble est mis aisément en évidence par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée. Parfois, il est plus

marqué. C'est alors une glycosurie intermittente, légère, isolée, sans hyperglycémie.

Après ingestion de glycose ces malades ont une élévation marquée du taux de la glycémie (Marcel Labbé et Fl. Nepveux). Il se produit une ascension marquée suivie d'une descente rapide, clocher hyperglycémique très net.

Ce trouble glycorégulateur régresse après traitement de l'hyperthyroïdie : radiothérapie efficace, par exemple, ou ablation partielle qui ramène le métabolisme basal au taux normal.

Il est bien en rapport avec l'hyperthyroïdie et on a signalé des observations de glycosuries survenues après absorption d'extraits thyroïdiens ou de thyroxine, chez des myxœdémateux et des obèses (Béclère, Notthaft).

« Il semble que chez les basedowiens sans glycosurie le sucre passe vite à travers le foie mais soit très vite utilisé dans les tissus par suite de leur dépense d'énergie¹. »

Cette glycosurie est à différencier du trouble glycorégulateur grave qui s'accompagne d'une hyperglycémie et d'une série de symptômes traduisant le trouble important du métabolisme des glucides. Il semble alors que le diabète ne soit plus lié seulement à l'hyperthyroïdie mais se présente comme un diabète insulo-pancréatique aggravé par une maladie de Basedow. Il est plus grave qu'un diabète simple.

1. Marcel Labbé.

Des formes de transition existent d'ailleurs entre ce diabète des basedowiens et le trouble paradiabétique lié à l'hyperthyroïdie. La limite peut en être parfois difficile à tracer.

La pathogénie de la *GLYCOSURIE HYPOPHYSAIRE* est des plus complexes, aussi est-il bon de rappeler l'étude de l'action des extraits hypophysaires sur le métabolisme des glucides.

En 1908, Borchardt avait déterminé une glycosurie expérimentale par injection d'extrait total d'hypophyse. Depuis la découverte de l'insuline, l'action hyperglycémiant de la pituitrine avait été mise en évidence.

Il s'agissait donc là d'une substance antagoniste à l'insuline, l'injection simultanée de pituitrine et d'insuline empêchait toute hypoglycémie, mais pour cela, il fallait pour une petite quantité d'insuline une quantité importante d'extrait hypophysaire concentré. D'ailleurs Geiling et Britton, San Martino et Liotta montraient que la neutralisation de l'hypoglycémie par les injections de post-hypophyse était difficile à obtenir. Bien plus, si les quantités d'insuline injectées avaient été trop importantes, ces mêmes extraits ne pouvaient prévenir les accidents hypoglycémiques.

Toutefois l'action hyperglycémiant de ces extraits demeure indéniable.

Deux principes ont été isolés dans le lobe postérieur de l'hypophyse. L'un est le principe ocytocique, l'autre le principe hypertenseur. Il paraît assez difficile de faire la part de l'un ou de l'autre dans l'action géné-

ratrice de l'hyperglycémie et de la glycosurie consécutive.

De même que le post-hypophyse l'extrait antérophypophysaire paraît être hyperglycémiant, et neutralisant dans une certaine mesure l'action de l'insuline lorsque ces deux produits sont injectés simultanément (Falta et Mögler). Bien plus il existerait pour certains auteurs dans le lobe antérieur une substance diabétogène.

Anselmino et Hoffmann dans des travaux récents ont isolé du lobe antérieur deux hormones hypoglycémiantes à côté de l'hormone diabétogène. Il semblerait qu'il existerait trois hormones glucidiques de l'hypophyse.

La pancréato-stimuline a été découverte par Anselmino et Hoffmann en 1933. Après injections d'extraits de lobe antérieur d'hypophyse, en effet, ces auteurs ont observé des modifications du pancréas : accroissement et augmentation de volume des îlots de Langerhans. Cette hormone fut isolée chimiquement et physiologiquement.

L'injection de cette substance détermine de l'hypoglycémie. Elle diminue l'hyperglycémie alimentaire et l'hyperglycémie adrénalinique. Cette hormone ne semble bien agir que par une stimulation de la sécrétion d'adrénaline, car elle reste sans effet chez les animaux dépancréatés.

L'hormone diabétogène mise en évidence par Houssay et les auteurs allemands donne lieu en injection chez les animaux pancréatectomisés à une

hyperglycémie importante, à de la glycosurie et à de l'acidose. Elle agit également chez les animaux surrenalectomisés. Elle apparaît donc comme l'antagoniste de l'insuline. Pour certains, elle jouerait un rôle beaucoup plus important que les hormones hyperglycémiantes thyroïdiennes et surrénaliennes.

Une troisième hormone est sécrétée par l'hypophyse. C'est une hormone glycogénolytique apparaissant dans le sang humain une demi-heure après un repas sucré. Elle semble sécrétée par le lobe antérieur. Anselmino et Hoffmann l'ont individualisée et ont constaté qu'elle ne produisait aucune glycémie tout en mobilisant le glycogène hépatique. Ces travaux expérimentaux récents donnent une importance particulière à l'hypophyse dans la genèse des glycosuries et dans le métabolisme des hydrates de carbone.

Par quels intermédiaires cette action se manifeste-t-elle? On a vu tout à l'heure l'ébauche de la physiopathologie dans l'étude des diverses hormones.

L'action hyperglycémiante de l'hypophyse se ferait pour certains suivant un cycle complexe, déterminant une première excitation thyroïdienne, sécrétion de thyroxine puis excitation des surrénales et enfin stimulation de l'activité hépatique (Taddéa et Waltz).

Pour d'autres l'injection de rétropituitrine exerce une excitation directe sur la surrénale (hyperadrénémie). Elle est suivie d'abord d'une hyperglycémie, puis d'une hypoglycémie, par suite de l'action sécrétrice qu'elle possède sur le pancréas.

Pour Houssay enfin l'action de la rétropituitrine se

fait par passage directe dans le liquide céphalo-rachidien et excitation du système nerveux. De toute façon elle ne détermine hyperglycémie et glycosurie que par l'intermédiaire du foie.

Il est fréquent de constater chez les acromégales des glycosuries discrètes et intermittentes. Elles sont faibles, apparaissent surtout après le repas. Cette glycosurie peut être même très légère, mise en évidence par l'ingestion abondante de glycose. Ces troubles sont à différencier du diabète hypophysaire évoluant à la façon d'un diabète insulaire et cédant à l'insulinothérapie. Ils rentrent tout à fait dans le cadre des états paradiabétiques individualisés par Marcel Labbé.

F. S..., 11 ans et demi, taille 1 m. 34, poids 38 kilogrammes se plaint le 18 juillet 1933 de troubles multiples, légère diminution de la mémoire et céphalée.

On est frappé par l'augmentation du volume de la face, la grosseur du nez, des lèvres, la largeur des mains, l'obésité (abdomen pendant, bassin large, grosses cuisses), une légère cyphose. Les seins ne sont pas développés, les poils du pubis très rares.

A l'examen les organes semblent normaux.

Le 22 juillet, on découvre une glycosurie de 12 grammes par vingt-quatre heures.

Le 25 juillet, on fait l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

HEURES	GLYCÉMIE	GLYCOSURIE
A jeun	1,15	traces.
9 h. 45	injection de 30 gr. de glycose pur.	
10 h. 05	1,36	traces.
10 h. 30	1,56	—
11 h.	1,34	—
11 h. 45	1,30	—
12 h. 30	1,08	—

Flèche hyperglycémique	0,41
Durée de la réaction	2 h. 22
Aire de réaction	0,91
Glycosurie à jeun	Traces.
— provoquée	Traces.

Ainsi donc l'épreuve d'hyperglycémie montre un trouble régulateur léger chez une enfant glycosurique et atteinte d'un syndrome hypophysaire.

Les autres syndromes hypophysaires peuvent également s'accompagner de glycosurie, ainsi le diabète insipide. Marcel Labbé a signalé le cas d'un enfant acromégale à la fois polyurique et glycosurique. Le même auteur a mis en évidence, avec Dreyfus par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, l'existence d'un trouble glyco-régulateur chez ces malades.

Fanconi rapporte le cas d'une fillette de 7 ans pesant 39 kg. 4, de 1 m. 45 de haut, présentant une taille nettement au-dessus de la normale et précocement réglée qui présentait une hyperglycémie marquée s'accompagnant de glycosurie.

De nombreuses discussions ont eu lieu pour savoir si le métabolisme des hydrates de carbone était augmenté ou abaissé, dans les syndromes adiposo-génitaux. En présence de toute glycosurie au cours de tels syndromes, il faut toujours soupçonner une lésion hypophysaire.

Les autres glandes endocrines semblent avoir une action moindre dans la genèse des glycosuries non diabétiques. Nous exceptons, les glycosuries hépatiques qui seront l'objet d'un chapitre particulier.

IV

GLYCOSURIES DE DÉNUTRITION

Depuis longtemps déjà on sait que la glycosurie peut apparaître alors que le foie est appauvri en glycogène. Dès 1921 Hoffmeister l'avait prouvé expérimentalement. Il soumettait des chiens à un jeûne sévère puis, par quantité mesurées, leur donnait des hydrates de carbone. Il s'ensuivait une glycosurie. Il appela ce phénomène : « Hungersdiabet ». Traduisons : « Glycosuries de dénutrition. »

Odin confirma ces résultats par une auto-observation. Il se soumit pendant 3 semaines à un régime renfermant peu d'albumine et de légumes mais beaucoup de graisses. Après ingestion d'hydrates de carbone il vit apparaître une glycosurie d'abord importante puis bientôt décroissante.

Porgès et Adlersberg, Frank et Leiser ont également, chez des adultes, réussi à provoquer un diabète temporaire révélé par une glycosurie et une élévation de la glycémie en donnant une nourriture pauvre en hydrates de carbone. Diabète présumé à tort, puisqu'il disparaît par l'ingestion continue d'hydrates de carbone.

V. Hutinel et Lereboullet ont observé chez des

enfants de dix-huit mois à deux ans, intolérants pour le lait, amaigris par une longue période de troubles digestifs, la présence de sucre dans les urines pendant les périodes de régime lacté. La mise à une diète féculente assura la disparition du sucre. Mais ces observations ne nous paraissent pas démonstratives car nous pensons avec Marcel Labbé que, dans ces cas, le foie, certainement malade, peut être un facteur décisif de glycosurie.

Ces mêmes auteurs signalent que, dans les premiers mois de la vie, la présence de sucre dans les urines est due à une lactosurie par suite du passage du sucre du lait à la suite de troubles gastro-intestinaux.

Quand on met un sujet à un régime privé d'hydrates de carbone, et qu'on les rétablit brusquement, il est fréquent de déterminer de la glycosurie. Fanconi signale le cas d'une fillette de cinq ans ayant des crises convulsives subintrantes. Elle fut mise à une nourriture privée de glucides. Ce régime acidifiant dont Marcel Labbé et d'autres auteurs ont signalé l'utilité dans l'épilepsie sembla l'améliorer; les crises disparurent mais revinrent dès que l'on reprit une alimentation mixte. En même temps on pouvait observer une hyperglycémie et une glycosurie transitoires. L'hyperglycémie provoquée, réalisée suivant la technique de Staub, était très peu augmentée. Ces phénomènes persistèrent aussi longtemps que le taux des hydrates de carbone ingérés demeura faible. Ils disparurent dès que ceux-ci furent plus abondants.

Par contre, dans un cas de grand mal épileptique

où la restriction d'hydrates de carbone fut essayée, ce ne fut qu'au bout de cinq semaines et après une ingestion massive de 90 grammes de dextrose qu'on put observer passagèrement une hyperglycémie.

Il semble bien, donc, que les enfants ne réagissent pas tous de la même façon aux restrictions des hydrates de carbone. Sur deux cas on rencontre ici une glycolabilité marquée, là, au contraire, une glycolabilité nulle.

Plusieurs auteurs avaient déjà noté ce fait. Frankelheiser a constaté des différences analogues chez douze sujets qu'il avait systématiquement examinés.

Bang, Traugott et Staub ont remarqué que chez des sujets préalablement soumis à une restriction d'hydrates de carbone, l'épreuve d'hyperglycémie était légèrement supérieure à la normale pour devenir de plus en plus faible et revenir à la normale progressivement à la suite d'ingestion de glucose; d'autre part l'effet hyperglycémiant de l'ingestion de glucose est assez marqué.

Bang explique ce phénomène par l'insuffisance de nutrition qui aurait pour effet de ralentir la formation du glycogène dans le foie.

Pour Staub, la cause de ce trouble résiderait dans le fait que la sous-alimentation favorise l'hyposécrétion d'insuline.

Il apparaît nettement que la glycosurie alimentaire est d'autant plus rapide et plus élevée que la restriction préalable en hydrates de carbone a été plus forte. Ce trouble du métabolisme des glucides demeure de

très courte durée. Quelques jours d'un régime hydrocarboné suffisent à le faire complètement disparaître.

Il est intéressant de constater la réaction que présentent ces sujets à l'ingestion d'adrénaline. L'hyperglycémie adrénalinique est particulièrement faible. C'est un fait aisément explicable si l'on admet que, chez un enfant en état de dénutrition, le glycogène hépatique est en moindre quantité que normalement.

Il semble paradoxal que, chez un enfant auquel manquent des hydrates de carbone, la seule quantité de sucre physiologique soit capable de déterminer une glycosurie.

On pourrait croire que le foie possédant une faible réserve de glycogène, devrait retenir les hydrates de carbone mis à sa disposition. En fait, dans ces cas, la logique et la physiologie sont en désaccord.

Des réserves très fortes doivent, à notre avis, être faites sur les deux glycosuries observées à la suite d'un jeûne hydrocarboné et rapportées par Fanconi. Il s'agit, en effet, d'épileptiques, et l'on sait qu'il n'est pas rare de constater du sucre dans les urines au cours des crises comitiales.

Cette glycosurie semble bien avoir été en rapport avec le rythme des ingestions d'hydrates de carbone; mais là le terrain était peut-être exceptionnellement favorable.

D'autres observations de glycosuries observées au cours ou à la suite de vomissements acétoniques de l'enfance nous apparaissent plus démonstratives¹.

1. Fanconi.

Dans le premier cas, il s'agit d'un enfant hypotrophique à la naissance (7 livres), ayant une croissance difficile, entrecoupée d'épisodes urticariens et d'angines, qui, en novembre 1927, a des vomissements répétés, bilieux, devenus ultérieurement sanglants. Ces vomissements persistent plusieurs jours, entraînant un état de déshydratation marqué avec shock intense, température un peu au-dessus de 37°, pouls entre 130 et 140.

L'évolution de l'affection est favorable, les vomissements cessent au bout de quatre ou cinq jours, alors qu'apparaît une légère glycosurie.

On parvient à alimenter l'enfant en hydrates de carbone et l'on constate une augmentation de la glycosurie et une élévation de la glycémie.

Rapidement d'ailleurs, tout rentre dans l'ordre et la guérison s'établit, définitive.

Le deuxième cas concerne une fillette de quatre ans et demi ayant des séquelles de poliomyélite antérieure aiguë et des antécédents digestifs de colite.

Au mois de janvier 1929 elle a une crise de vomissements abondants s'accompagnant rapidement de déshydratation intense et d'un état de collapsus net avec pouls à 130 mal frappé, extrémités froides. Au début on trouve de l'acétonurie sans glycosurie. On ne peut lui donner que du thé sucré.

L'état s'aggrave, le pouls devient incomptable, la respiration précipitée, le pronostic est mauvais.

Les analyses d'urine mettent alors en évidence la glycosurie et la présence d'acétone et de corps acétoniques.

Une glycémie est pratiquée qui montre 2 gr. 60 p. 1000 de sucre. On pense à un diabète sucré et on met en œuvre une thérapeutique insulinique pendant vingt-quatre heures.

Par la suite l'état de la petite malade s'améliore malgré cessation de l'insuline et l'évolution se fait vers la guérison. Depuis et sans aucun traitement elle n'a plus jamais présenté d'accidents.

Le troisième cas est semblable aux précédents : un garçonnet a, en janvier 1931, pendant quatre jours, des vomissements bilieux abondants avec dénutrition et déshydratation marquées. Au bout de huit jours son état s'améliore et quinze jours plus tard, après ingestion de glucides, il a une glycosurie transitoire. Ainsi dans ces trois cas est apparue une glycosurie et dans l'un d'entre eux une hyperglycémie après qu'on eut donné à nouveau du sucre à l'organisme soit *per os*, soit par voie parentérale. Or, au cours des vomissements acétonémiques on sait qu'il se produit une déperdition de glycose dans les tissus et de glycogène dans le foie.

Et dans chacun des cas étudiés la glycosurie est apparue à l'acmé des troubles.

Cette glycosurie semblerait indiquer que le sucre peut être utilisé de nouveau dans l'organisme et que le cycle des hydrates de carbone a repris sa marche régulière.

Les vomissements acétonémiques s'accompagnant de glycosurie peuvent poser des problèmes délicats de diagnostic.

Il importe de différencier ces cas des diabètes

graves évoluant vers le coma, et pourtant les signes peuvent parfois être semblables : glycémie élevée, glycosurie, acétonurie. Une thérapeutique active, et bien différente, doit cependant être mise en œuvre dans les deux cas ; en cas de diabète : insulinothérapie, en cas de vomissements acétonémiques : ingestion importante de sucre.

Il nous a paru intéressant de rapprocher des trois cas rapportés plus haut par Fanconi une observation d'un petit malade dont nous avons eu l'occasion de nous occuper.

Un enfant de 7 ans, de taille et de poids normaux, présente le 26 juillet 1935 une douleur légère à l'épigastre. Il a depuis deux jours de l'anorexie, d'abondants vomissements alimentaires, puis bilieux.

A l'examen, la langue est saburrale, l'haleine forte, l'abdomen rétracté sans points douloureux localisés, ni défense. La température est à 37°4, le pouls rapide mais bien frappé à 110 pulsations à la minute. T. A. 11/9.

Les urines sont légèrement foncées, les selles peu abondantes.

Dans les jours qui suivent, l'état général du petit malade s'aggrave, les vomissements se répètent, la déshydratation et l'amaigrissement se précisent, malgré sérum isotonique rectal et sous-cutané. Le pouls s'accélère (130); mais la température reste peu élevée, oscillant entre 37°4 et 37°7.

Le 31 juillet, l'état général est alarmant, la tension baisse 9 1/2/5, le pouls presque filant, les bruits du cœur légèrement assourdis, mais les vomissements se sont espacés; on fait des injections de sérum glucosé. L'examen des urines pratiqué le 2 août montre la présence de glycose et d'acétone. Une glycémie donne un chiffre normal : 1,12 p. 1.000 grammes.

Dans les jours qui suivent, l'évolution est de plus en plus favorable, la glycosurie et l'acétonurie disparaissent.

Depuis, l'enfant n'a plus jamais eu rien de semblable. Auparavant sa seule maladie avait été une rougeole à l'âge de cinq ans.

Les parents ne sont pas diabétiques et n'ont jamais eu de glycosurie.

Cette glycosurie des vomissements acétonémiques est intéressante. En effet, de nombreux auteurs ont observé au cours de ce syndrome de grandes variabilités dans le taux du sucre dans le sang : soit hypoglycémie, soit hyperglycémie. Or, on peut croire que ces deux phénomènes se produisent à tour de rôle chez un même malade ; d'autre part il semble exister au cours des vomissements acétonémiques un point-limite où tous les symptômes sont au paroxysme ; le taux de la glycémie serait différent avant et après cette période maxima.

Cette notion comporte une déduction thérapeutique. En effet, une grande quantité d'auteurs préconisent l'insulinothérapie. D'autres, au contraire, Schiff, Marañon, le déconseillent formellement ; pour Marañon, en effet, les vomissements appartiendraient aux acidoses hypoglycémiques :

« Il serait alors absurde de soustraire par de l'insuline des hydrates de carbone aux tissus qui en sont déjà privés. » (Marañon.)

Pour Schiff, l'utilisation d'hydrates de carbone grâce à l'insuline devrait amener une amélioration des symptômes comme dans le diabète véritable si, comme dans cette affection, il s'agissait d'un défaut de sécrétion de l'insuline. Or, précisément il se produit l'inverse ;

l'affection s'améliore par ingestion d'hydrates de carbone. Les tissus sont donc capables d'utiliser les glucides. Schiff conclut en pensant qu'il y a donc hypersécrétion d'insuline.

Selon Fanconi, on devrait distinguer deux stades dans le cycle des vomissements acétonémiques. Pendant la première période il semble que les glucides ne sont pas absorbés en quantité suffisante, l'insulinothérapie semble inutile. Pendant la deuxième période ils existent en quantité suffisante mais ne sont pas utilisés d'où hyperglycémie et glycosurie ; intérêt alors de l'insulinothérapie.

Les théories de Schiff de Fanconi ne sont que des hypothèses.

Est-il même certain qu'il y ait des « glycosuries de dénutrition » ? Expliquons-nous :

1° Nos observations d'enfants atteints de vomissements acétonémiques montrent seulement que, parfois, ces petits malades ont à l'acmé des troubles une glycosurie passagère.

Si les vomissements acétonémiques causent un état de dénutrition, la coexistence d'une glycosurie et d'un état de dénutrition ne prouve pas qu'il existe entre ces deux phénomènes un rapport de cause à effet.

Bien mieux, les vomissements acétonémiques semblent être souvent la conséquence d'une insuffisance hépatique puisque le régime hépatique, les médications hépatiques, la cure de Vichy surtout, en sont une thérapeutique efficace.

Pourquoi ne supposerait-on pas que ces glycosuries

sont hépatiques? Et si, dans une observation que nous avons reproduite, on ne voit apparaître cette glycosurie qu'après la reprise de l'alimentation, cela ne signifie-t-il pas seulement que, dans la première période (non glycosurique) les hydrates de carbone manquent à l'organisme et que, lorsque les aliments sont tolérés de nouveau, la fonction glycogénolytique d'un foie amélioré mais encore malade reste altérée pendant quelques jours?

Dans les deux premiers cas la glycosurie apparaissait immédiatement avant que l'on puisse reprendre l'alimentation. Ceci peut être expliqué par l'impuissance du foie, pendant sa plus grande période d'insuffisance, à donner son ultime réserve de glycogène à l'organisme. Il y aurait eu subitement une décharge trop forte de glycogène, le foie bien qu'amélioré, contrôlant mal ses fonctions. Et la glycosurie augmentait ensuite parce que de nouvelles quantités de glucides étaient apportées par l'alimentation.

2° Les cas de glycosurie provoquée expérimentalement en faisant suivre une longue diète hydro-carbonée d'une reprise brutale de cette catégorie d'aliments ne nous paraissent pas non plus très convaincants. Il est possible que la fonction glycogénolytique du foie ait besoin d'être entretenue et que l'inaction lui soit nuisible. Pour d'autres fonctions organiques, c'est l'évidence; ainsi l'estomac d'un homme qui a longtemps jeûné ne supporte plus que de minimes repas; nous pourrions rappeler bien d'autres exemples.

Pour toutes ces raisons, les observations que nous avons citées ne nous permettent pas d'affirmer l'existence de glycosuries causées par des états de dénutrition.

De telles observations seraient peut être probantes si on connaissait mieux la pathogénie des vomissements acétonémiques, la nature et le mécanisme de la fonction glycogénolytique du foie.

GLYCOSURIE DES MALADIES INFECTIEUSES

Au cours de toute maladie infectieuse aiguë existe un trouble important de la glycorégulation mis en évidence par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée (Achard, Ribot et Binet, M. Labbé, Boulin et Gavril).

A un degré de plus ce trouble se traduit par une glycosurie légère, facilement curable, survenant au moment de la convalescence. Les infections chez les diabétiques sont toujours un facteur de gravité et augmentent le trouble glycorégulateur. Le mécanisme physio-pathologique nous en échappe.

Pour certains la cause excitatrice du système thermorégulateur, pourrait influencer le centre voisin du métabolisme des hydrates de carbone.

Pour Finkelstein et Meyer cette glycosurie serait d'origine alimentaire, le sucre retrouvé dans les urines appartient au groupe des monosaccharides.

Pour Schloss cette opinion serait fausse, le sucre retrouvé serait bien du glycose. Il tire argument de ce fait que chez les nourrissons atteints d'entérite, on constate de l'hyperglycémie même après douze heures ou plus de jeûne. Il rapporte l'observation d'un enfant

de six semaines qui présenta une grave intoxication alimentaire à la suite d'une dyspepsie mal soignée. Dans ce cas la glycosurie est faible, mais la température est à 39° et le taux de la glycémie à 1 gr. 28. Le petit malade fut mis au régime d'une partie de lait de vache pour deux parties de lait de femme et de thé sucré de saccharine. Malgré cette nourriture restreinte le taux du sucre dans le sang monte à 1 gr. 25 p. 1.000 en quelques jours. Peu à peu cependant une amélioration apparut et l'enfant guérit.

Gotzky, Muggia, Mogwitz et Nysten ont observé également des hyperglycémies survenant au cours d'intoxications alimentaires fébriles du nourrisson.

Le plus souvent ces glycosuries sont passagères, ne durant que quelques jours. Cependant Grafe rapporte des cas où sans qu'on puisse parler de diabète une glycosurie consécutive à une maladie infectieuse a pu persister pendant des semaines sans présenter une évolution grave.

Fanconi rapporte à ce sujet une observation instructive. Il s'agit d'un enfant de quatre ans et demi, à la croissance difficile, ayant eu de la pleurite, de la colibacillose, qui en août 1928 souffrit d'une angine avec forte fièvre pendant trois jours. L'examen des urines révéla la présence de sucre. Après un régime pour diabétique, la glycosurie diminua sans disparaître. Un régime mixte, puis un régime normal furent prescrits et le 24 novembre, il n'existait plus de traces de sucre dans les urines.

Quelques jours plus tard, l'enfant eut à nouveau

une angine rouge avec élévation thermique. La glycosurie revient. On restreint la nourriture en hydrates de carbone, il apparaît de l'acétonurie qui cesse après augmentation du pain.

Il sort une première fois de l'hôpital pour y rentrer le 18 septembre, il se plaignait alors de douleurs abdominales, la glycosurie était réapparue et la glycémie était à 0 gr. 87 p. 1000. Il part guéri le 7 octobre pour revenir une troisième fois le 29 novembre présentant à nouveau angine, fièvre et glycosurie. La glycémie est alors à 1 gr. 77 p. 1000. On le met au régime, le sucre disparaît dans l'urine, la glycémie à jeun est de 1 gr. 03 p. 1000, le 25 décembre. Il rentre dans sa famille avec la prescription de suivre un régime restreint en glucides.

Pour la quatrième fois il est vu en février 1930, il n'a pas de glycosurie, mais il aurait fait entre temps en janvier, une varicelle avec sucre dans l'urine.

Le 17 février après une infection rhino-pharyngée il a de nouveau de la glycosurie. Ainsi voici un cas qui montre combien la labilité du glycose peut être considérable et quelle influence répétée peut avoir une infection sur le métabolisme des hydrates de carbone. Il s'agit certes d'un cas peu fréquent où à chaque poussée thermique et infectieuse nouvelle correspond une apparition concomitante et simultanée de sucre dans l'urine pendant que le taux de la glycémie s'élève.

A la suite d'une angine, d'une infection rhino-pharyngée, d'un embarras gastro-intestinal, d'une vari-

celle, la glycosurie apparaissait. L'explication d'un tel phénomène semble difficile.

Est-ce à un trouble fonctionnel du foie qu'on doit l'attribuer, mauvaise retenue du glycogène?

Est-ce au contraire à une origine sympathique que l'on doit attribuer ce phénomène? Fanconi insiste sur cette pathogénie en remarquant que le petit malade présentait des signes vaso-moteurs nets : sudations abondantes, dermographisme important.

Quoi qu'il en soit cette observation souligne l'importance étiologique d'une infection dans certaines glycosuries.

VI

GLYCOSURIES NERVEUSES

En 1848, des expériences de Claude Bernard montrèrent que l'on pouvait provoquer une glycosurie passagère s'accompagnant d'une hyperglycémie transitoire, permettant ainsi de préjuger de l'origine nerveuse possible du diabète.

De nombreux auteurs reprirent ces expériences : Schiff, Pavy, Laffon, Eckhard, Cyon et Aladoff, François Frank. Ils constatèrent une glycosurie consécutive à une irritation des couches optiques, des pédoncules cérébraux du pont de Varole et des pédoncules cérébelleux moyens.

L'excitation de la moelle d'un nerf mixte quelconque, la section de nerfs vertébraux d'un ganglion sympathique pouvaient entraîner le même résultat.

On crut alors éclaircir de façon définitive la pathogénie du diabète. Par malheur les expérimentations et les observations cliniques ne fournirent aucune preuve irréfutable.

Il n'en resta pas moins qu'expérimentalement la piqure de l'espace situé entre l'origine de deux pneumogastriques provoque une glycosurie commençant

une heure après la piqure et persistant quatre ou cinq heures. L'irritation de nombreux points du système nerveux détermine une glycosurie de durée variable.

Plus récemment Camus et Roussy ont insisté sur le rôle capital des centres infundibulo-tubériens sur le métabolisme de l'eau et des hydrates de carbone. Pour eux il existe un centre régulateur très voisin du noyau propre au tuber. Or l'existence de centres glycorégulateurs ne saurait être mise en doute. Seule leur localisation exacte demeure discutée. En effet, un centre hypoglycémique a été mis en évidence par Diesel et Lewy dans le noyau végétatif de la moelle. Eleizagui et Jaso estiment qu'il en existe un dans la corps strié.

De même le mécanisme de ces glycosuries nerveuses a donné lieu à de nombreuses discussions. Il semble bien que l'excitation emprunte comme voies de conduction : la moelle, les racines rachidiennes et les splanchniques.

Après les expériences de Landau, Borberg on pensa que la glycosurie et l'hyperglycémie consécutive à une irritation du système nerveux étaient dues à une hyper-sécrétion des surrénales et une chasse adrénalinique dans le sang.

Watterman et Smit puis plus tard Gley et Quinquaud, confirmèrent cette opinion.

Cependant certains auteurs, et particulièrement Starkenstein déterminèrent de l'hyperglycémie et de la glycosurie chez des animaux surrénalectomisés. Tournade et Chabrol, après leurs expériences, furent particulièrement affirmatifs et dans leur conclusion

purent établir que le nerf splanchnique était certes un nerf adrénalino-sécréteur, mais aussi glyco-sécréteur. Ainsi le splanchnique excité peut modifier le taux de la glycémie aussi bien avec le concours des surrénales que sans elles.

Un autre facteur joue un rôle important dans la glyco régulation et dans le mécanisme des glycosuries nerveuses. Garrelon et Santenoise ont montré, en effet, l'action excito-sécrétoire du vague sur l'appareil thyroïdien. Nous verrons plus loin l'intérêt de la thyroïde sur le métabolisme des glucides.

Quoi qu'il en soit, cliniquement, il est très rare d'observer des glycosuries consécutives à une excitation localisée d'un centre glyco régulateur. Par contre il est fréquent de constater de la glycosurie au cours des différentes affections du système nerveux.

Rappelons à ce sujet la glycosurie au cours des méningites tuberculeuses. Fanconi rapporte à ce sujet deux cas particulièrement intéressants :

Le premier concerne une enfant de six ans et demi présentant tous les signes d'une méningite tuberculeuse chez laquelle le taux de la glycémie passa la veille de sa mort de 1 gr. 40 p. 1.000 à 1 gr. 70 p. 1.000 et chez qui apparut de la glycosurie.

De même une fillette de quatorze ans fit une méningite, quatre jours avant sa mort elle présenta une glycosurie importante.

Lorsque les malades tombent dans le coma, le diagnostic peut être malaisé par suite de la présence de glycosurie.

Chez un enfant de treize ans le diagnostic fut, semble-t-il, rendu fort difficile par des symptômes peu différenciés. Vingt heures avant sa mort il eut des vomissements importants, des maux de tête et quelques mouvements convulsifs. Peu après, il entra dans le coma. Le diagnostic porté fut d'abord celui de coma diabétique car la réaction à la liqueur de Felhing était fortement positive dans les urines mais il n'existait pas d'acétonurie et d'autre part l'examen, une heure avant sa mort, montrait une inégalité pupillaire, du myosis, des contractures généralisées et un signe de Babinski. Cet ensemble de symptômes semble bien devoir écarter l'hypothèse d'un coma diabétique mais relever d'une hémorragie méningée. Malheureusement aucune autopsie ne put être pratiquée.

L'hémorragie cérébrale ou cérébro-méningée s'accompagne assez souvent de glycosurie. Ce symptôme paraît caractéristique d'une hémorragie étendue. Il peut survenir soit immédiatement après le début des symptômes, soit quelques heures après. Il est modéré dépassant rarement 10 grammes. Un cas fort intéressant est rapporté par Dorothy G. E. Potter et Agnes R. Macgregor dans *Edinburgh Medical Journal*, septembre 1925 :

« Garçon de quatre ans et neuf mois, seul enfant de
« parents sains, vivant dans un district minier près
« d'Edimbourg, ne sortant jamais, pas de maladie
« antérieure, pas d'hémophilie.

« Un jour vers midi en jouant il dit que tout tourne

« autour de lui et perd connaissance. Entre une heure
« et deux heures de l'après-midi, il vomit, a les pupilles
« dilatées, mais reste tranquille.

« A six heures on le transporte au « Royal Edinburgh
« Hopital for sick children ». Dans ce trajet de 32 kilo-
« mètres, il eut des convulsions. A l'arrivée dans les
« salles il est inconscient, grince des dents, a de fré-
« quentes attaques avec morsure de la langue. Pouls
« à peine perceptible, polypnée (39), pas d'odeur acé-
« tonique de l'haleine, tache cérébrale.

« Pupilles variables, tantôt contractées, tantôt dila-
« tées; pas de reflexe à la lumière, pas de nystagmus,
« ni de strabisme, reflexes patellaires prononcés, signe
« de Babinski des deux côtés.

« Ni raideur de la nuque, ni Kernig. Sang dans le
« liquide céphalo-rachidien; Bordet-Wassermann négat-
« if. L'urine retirée par sonde donne de la glycose,
« pas d'albumine, traces d'acétone. Mort treize heures
« après le début. »

Autopsie. — « Enfant bien développé, bien nourri,
pas de traumatisme apparent. Hémorragie dans le
bulbe et le quatrième ventricule ayant sa source dans
la moelle près de la fin du ventricule. Au-dessous, la
partie de la moelle en arrière du canal central est
détruite surtout à gauche. »

« Le sang a traversé le plancher du quatrième ven-
tricule et envahi sa cavité; lésion de la protubérance,
intégrité du troisième ventricule. Extension sous
l'arachnoïde et à la base du cerveau. Un gros caillot
se voit à la surface de la protubérance. La glycosurie

semble due à la destruction du plancher du quatrième ventricule. »

Au cours des méningites cérébro-spinales on a signalé des cas de glycosurie. Cette glycosurie est transitoire et modérée pouvant toutefois persister quatre à cinq semaines.

La glycosurie s'observe parfois chez des malades porteurs de tumeur cérébrale. Le siège de ces tumeurs peut être hors du territoire du quatrième ventricule. On ne saurait donc attacher une quelconque valeur localisatrice à ce symptôme.

En cas de tumeur hypophysaire la glycosurie est-elle d'origine nerveuse ou glandulaire? On sait le rôle joué par l'hypophyse dans la glyco régulation. D'autre part on connaît l'existence de centres glyco régulateurs dans le tuber. S'agit-il d'une lésion de ces centres ou d'hypercrétion de rétropituitrine? Il paraît, dans ces cas, difficile de faire la part des deux étiologies. Il semble que la nature histologique de la tumeur soit plus importante que sa taille. Il est certain en tous cas que le système nerveux et la glande demeurent en relation étroite.

Les compressions du pneumo gastrique peuvent produire de la glycosurie. On a vu des rapports physiologiques du vague et du corps thyroïde. Il est vraisemblable que c'est par l'intermédiaire de cette glande que se produit un trouble glyco régulateur.

Nous rappellerons à ce sujet qu'une des premières observations de ce fait fut expérimentalement mise en évidence chez l'homme par Duchenne de Boulogne.

Nous n'avons d'ailleurs rien trouvé d'antérieur à cette observation dans la littérature et nous nous permettons de la citer *in extenso* :

« Je ne veux pas manquer, dit l'auteur, de rapporter un fait curieux que j'ai constaté chez l'homme après avoir faradisé son pneumo-gastrique : Une seule fois, il est vrai, j'ai examiné l'état de l'urine après cette excitation du pneumo-gastrique et j'ai constaté par les réactions usuelles (la potasse et la liqueur de Barreswill) la présence de la glycose qui, chez le même sujet, n'existait pas dans son urine normale. Je crois que c'est la première fois que l'on exécute chez l'homme la belle expérience que M. Claude Bernard a faite sur les animaux chez lesquels il a temporairement produit le diabète par galvanisation des pneumo-gastrique. »

De même les névralgies, les névrites faciales et occipitales peuvent s'accompagner d'une glycosurie. A vrai dire ce sont là des faits rares chez l'enfant.

Beaucoup plus fréquentes et plus intéressantes sont les glycosuries survenant au cours des attaques convulsives de l'épilepsie posant parfois de difficiles problèmes diagnostiques.

A la suite de traumatismes, on a observé des cas de diabète sucré. Souvent tous les phénomènes semblent se ramener à une simple glycosurie. D'après les travaux de Higgers et Odder le siège du trauma présente un réel intérêt. La glycosurie est, en règle, de faible quantité ; elle atteint rarement 20 grammes. Son apparition se fait dans les vingt-quatre ou quarante-huit heures qui suivent l'accident. Sa durée est variable, rarement prolongée. Elle demeure très souvent intermittente (Achard).

On a vu le rôle du système para-sympathique dans la genèse de glycosuries ; il est certain que les deux grands systèmes de la vie végétative jouent un rôle également important dans la production des hyperglycémies et des glycosuries.

A ce sujet Marcel Labbé signale le rôle des émotions s'accompagnant d'une réaction du sympathique dans la genèse d'une glycosurie faible et transitoire.

L'émotion d'un examen à passer a déterminé chez 18 p. 100 des étudiants examinés une glycosurie. La participation à un sport émouvant a donné lieu à une glycosurie chez 50 p. 100 des jeunes gens.

« Ce n'est pas d'ailleurs l'exercice forcé qui a provoqué le
« trouble de la glycorégulation, c'est bien l'émotion provo-
« quée par le jeu ou le spectacle du jeu. On a retrouvé, en
« effet, la glycosurie aussi bien chez les spectateurs passionnés
« d'une partie de football que chez des joueurs¹. »

Certains auteurs : Cañnon, Pavy, Woodyatt, plus récemment, attachent une importance particulière aux troubles sympathiques allant même jusqu'à considérer que le point de départ du diabète vrai doit être recherché dans la maladie du grand sympathique.

1. Marcel Labbé.

VII

GLYCOSURIE HÉPATIQUE

Le foie joue un rôle capital dans le métabolisme des hydrates de carbone, il régularise l'apport alimentaire et représente une importante réserve de sucre sous forme de glycogène.

On a vu, ailleurs, que c'est à une excitation réflexe de la glycogénolyse hépatique que sont dues les glycosuries consécutives à un traumatisme nerveux. Une lésion expérimentale du foie réalisée par injection d'alcool dans la veine porte (Harley) donne de la glycosurie. De même, certaines intoxications, telles celles produites par l'urane, provoquent une glycosurie sans hyperglycémie ; ceci par un abaissement du seuil rénal et par un trouble de la fonction glycopexique du foie.

Pour Lœwi, le foie sécréterait une substance dont le rôle serait considérable dans la glycorégulation. Cette hormone : la glycémine serait antagoniste de l'insuline, entravant ainsi la glycopexie tissulaire.

A l'état normal ces deux substances se neutraliseraient ; mais en cas d'hypersécrétion hépatique on observerait hyperglycémie et glycosurie.

En fait les expériences de Lœwi n'ayant pu être reproduites après lui, sa théorie ne peut être admise.

Plus récemment Mauriac et Aubertin (de Bordeaux), Karelitz, Cohen et Leader, se sont demandés si le foie ne sécrétait pas une substance capable de détruire l'insuline elle-même; cette substance se trouverait dans les globules rouges.

A l'appui de cette thèse, citons les expériences de Képing, de Ledebt-Petit-Dutaillis : après avoir chez des grenouilles, isolé le foie par une anastomose portocave, ces auteurs ont montré que l'insuline avait une action plus marquée que chez les grenouilles témoins.

Quoi qu'il en soit, on doit penser que toute affection du foie s'accompagne d'un trouble de la glycorégulation. Cela est si évident que pour déceler une atteinte hépatique on a recours aux épreuves d'élimination des sucres. (Ces épreuves donneraient d'ailleurs des résultats plus constants si on pouvait éliminer le facteur rénal.)

Il convient cependant d'écarter du cadre de cette étude les diabètes par hyperhépatie et par anhépatie de Gilbert et de Lereboullet et Gilbert et Weil car ces affections se classent plutôt au seuil du diabète vrai que dans les états paradiabétiques.

Chez l'enfant, nous ne serons pas amené à nous occuper des affections hépatiques évoluant depuis longtemps telles les cirrhoses atrophiques ou hypertrophiques, la syphilis du foie, les hépatites. La lithiase biliaire est rare chez les jeunes. On sait qu'elle peut s'accompagner de glycosurie.

Chez tous ces hépatiques, l'épreuve d'hyperglycémie donne des réponses exagérées (92 p. 100 des cas) dans une statistique de Marcel Labbé.

L'étiologie de ces glycosuries hépatiques paraît mal définie. Les conditions dans lesquelles elles peuvent survenir sont variées.

Dans de nombreux cas, on a pu les observer chez des enfants présentant des troubles digestifs importants : entérite de diverses natures, appendicites même. D'autres fois, elles sont apparues à la suite d'une intoxication, on a cité des cas consécutifs à une narcose à l'éther ou plus souvent au chloroforme. On sait qu'à la suite de toute maladie infectieuse, on peut observer une glycosurie sans rapport avec une poussée thermique, persistant de longs mois ultérieurement ; on peut se demander si ce phénomène n'est pas causé par une légère atteinte de la cellule hépatique.

Chez les enfants gros mangeurs, il est fréquent à la suite d'un régime trop riche en sucres et en hydrates de carbone d'observer de la glycosurie. Chez ces sujets à foie surmené, il n'existe pas de troubles de métabolisme basal pouvant faire penser à un dysfonctionnement des glandes endocrines. La cause du phénomène semble bien résider en une légère altération fonctionnelle du foie.

Mais parfois, chez des malades atteints de glycosurie hépatique, on ne peut relever aucun accident antérieur, aucune tare, aucun écart de régime.

Dans tous ces cas, pour Marcel Labbé, l'atteinte du foie est seule en cause ; pour Abrami, il pourrait

exister une altération du fonctionnement pancréatique.

Quoi qu'il en soit, cliniquement, il s'agit là d'une affection particulièrement insidieuse. Le début en est absolument silencieux, la découverte de la glycosurie est due, le plus souvent, à un examen fortuit d'urines. Parfois, cependant, l'enfant a une légère polydypsie.

La *GLYCOSURIE* est, en règle, modérée — 2 à 3 grammes par litre et pour vingt-quatre heures au plus. Elle est permanente, retrouvée à de nombreux examens pratiqués dans la journée. Elle semble peu influencée par les variations de régime en hydrates de carbone. Toutefois, une ingestion massive de glucides augmente le taux de la glycosurie, sans d'ailleurs, qu'on puisse observer un parallélisme entre la quantité d'hydrates de carbone ingérés et l'élévation du chiffre du sucre dans l'urine. L'insuline n'agit pas sur cette glycosurie, et cette inaction de l'insuline demeure un fait important qui doit attirer l'attention et imposer une mesure de glycémie et une épreuve d'hyperglycémie provoquée.

La *GLYCÉMIE* est normale ou légèrement augmentée.

L'*AIRE DU TRIANGLE HYPERGLYCÉMIQUE* varie entre 0 cm²,50 et 1 cm²,50 n'atteint que rarement 2 centimètres carrés, elle est comparable à celle des Basedowiens.

Ainsi, ces trois signes associés, glycosurie, glycémie normale, épreuve d'hyperglycémie légèrement supérieure à la normale chez un jeune enfant présentant le plus souvent de légers signes d'insuffisance hépatique

(rechercher l'urobilinurie, les pigments biliaires, l'ammoniurie, établir le coefficient de Maillard) ou ayant altéré la valeur fonctionnelle de son foie doivent nous orienter vers un trouble de cet organe et faire prescrire une thérapeutique bien différente de celle d'un diabète infantile.

Le pronostic est tout autre que celui du diabète infantile. Alors que le diabète impose un pronostic sombre, la glycosurie hépatique est d'évolution bénigne. Le trouble décelé d'ailleurs par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée n'est pas comparable.

Les glycosuries hépatiques chez l'adulte peuvent poser de difficiles problèmes, on peut se demander si ce trouble glycorégulateur bénin deviendra un diabète vrai ou s'il se répétera en gardant le type d'état para-diabétique.

Chez l'enfant, il n'en est pas de même. Les glycosuries ne nécessitent pas de régime sévère, un traitement convenable et assez prolongé assure le plus souvent une guérison complète.

La thérapeutique consiste à mettre au repos la cellule hépatique; il faut donner en quantité importante des hydrates de carbone : lait, féculents et fruits en diminuant les graisses cuites et les protéines.

D'autre part, les cures thermales alcalines auront un effet excellent; le type en est la cure de Vichy. On peut y adjoindre de l'opothérapie hépatique et diverses médications cholalogues.

Voici une observation que nous croyons caractéristique :

Un jeune Espagnol de 11 ans vient régulièrement à Vichy depuis l'âge de 5 ans avec son père (le père a de la congestion du foie et de l'insuffisance hépatique légère). Cet enfant est bien constitué; il a le teint légèrement subictérique, le foie un peu gros, sensible, insuffisant (forte urobilinurie); il est sujet à des maux de tête, à des alternatives de diarrhée et de constipation, ne tolère pas les œufs, et a parfois des vomissements bilieux. De plus il a eu des crises d'asthme répétées et fortes; depuis sa seconde cure à Vichy il n'a plus qu'une crise ou deux par an.

Le 13 juillet 1934 un examen de l'urine des vingt-quatre heures indique, dès son arrivée à Vichy, une glycosurie de 4 grammes. Le lendemain la glycémie est de 1,02.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée (méthode Marcel Labbé) donne les renseignements suivants :

HEURES	GLYCÉMIE	GLYCOSURIE
A jeun.	1,02	0
9 h. 45	ingestion de 30 gr. de glucose pur.	
10 h. 15	1,43	traces très légères.
10 h. 45	1,74	—
11 h. 20	1,58	—
11 h. 45	1,08	0
12 h. 15	0,86	0
Flèche hyperglycémique.		0,72
Durée de réaction.		2 h. 17
Aire de réaction		0,77
Glycosurie à jeun.		0
— provoquée.		très légères traces.

Après quatorze jours de cure la glycosurie a disparu.

Nous revoyons ce malade à Vichy l'été suivant. Son père nous dit que la glycosurie (3 gr.) a reparu après les fêtes de Pâques (excès alimentaire) et presque disparu (1 gr.) à la suite d'un traitement de deux semaines d'extrait hépatique (2 ampoules de 5 cm³ par jour *per os*). Depuis le mois de juin, de nouveau 3 grammes de sucre par vingt-quatre heures. Nous faisons faire une épreuve d'hyperglycémie provoquée qui donne des résultats très sensiblement identiques à ceux de

l'année précédente. Le sucre disparaît après douze jours de cure. Ce petit malade vient de nous écrire (17 avril 1936) qu'il n'a plus de sucre.

Voici une autre observation concernant un adolescent de quinze ans E. F...

Le 15 novembre 1933 il se sentit très fatigué, vomit, eut mal à la tête, 39° de fièvre, du subictère. Il s'alita, suivi un régime végétarien. On examina ses urines : 3 gr. 30 de sucre par vingt-quatre heures.

C'est alors qu'il vint consulter ; on lui prescrivit un régime et des médications hépatiques.

Le 10 janvier 1934, épreuve d'hyperglycémie provoquée :

HEURES	GLYCÉMIE	GLYCOSURIE
A jeun.	1,05	0
9 h. 30	ingestion de 50 gr. de glucose pur.	
10 h.	1,59	traces minimes.
10 h. 30	2,09	—
11 h. 05	1,85	—
11 h. 30	0,81	—
Flèche hyperglycémique.		1,03
Durée de réaction.		1,46
Aire de réaction		0,75
Glycosurie à jeun.		0
— provoquée.		traces très légères.

Le 5 février on fit l'épreuve du métabolisme de base : 51, le chiffre normal étant de 46.

Le 10 février, la glycosurie était tombée à 1 gr. 23 par vingt-quatre heures ; le 7 mars elle était disparue.

Puisque chez ce jeune malade le M-B est augmenté de 10 p. 100, on pourrait penser à une association : hyperthyroïdie légère, insuffisance hépatique.

Voici une autre observation :

J. V..., 10 ans, vient d'avoir une crise de vomissements bilieux considérables, parfois striés de sang, calmés au bout

de deux jours par une potion à la belladonne. Mais un examen d'urines a montré de la glycosurie et de l'acétonurie.

L'année précédente il avait souffert de semblables vomissements pendant deux semaines ; l'examen des urines avait alors été négatif.

Il a toujours été très constipé.

Il urine peu (1/2 litre) et a très bon appétit. Depuis l'âge de 7 ans, il engraisse continuellement. Aussi les hanches sont épaisses, les seins très développés.

Le système pileux est pauvre, les testicules plutôt hypotrophiques. A l'examen les viscères sont normaux (le foie cependant un peu sensible à la palpation), les réflexes normaux, la vision normale.

Il a de la paresse physique et intellectuelle, est sujet aux maux de tête.

Les dosages urinaires avaient indiqué (22 juin) :

Glucose	0 gr. 58 par litre.
Acétone	1 gr. 50 —

L'enfant est soumis à un régime à prédominance hydrocarbonée et le 6 juillet on trouve :

Glucose	0 gr. 75 par litre.
Acétone	0 gr. 30 —

Ce régime est continué et le 18 juillet l'examen des urines est négatif. Ce même jour on fait une épreuve d'hyperglycémie provoquée :

HEURES	GLYCÉMIE p. 1000.	GLYCOSURIE
A jeun.	1,05	0
9 h. 45.	ingestion de 30 gr. de glucose pur.	
10 h. 05.	1,32	0
10 h. 30.	1,52	0
11 h.	1,30	0
11 h. 45.	1,24	0
12 h. 30.	0,76	0
Flèche hyperglycémique.		0,47
Durée de réaction.		2 h. 47
Aire de réaction		0,54

Dans la genèse de cette glycosurie, le foie n'est pas seul en cause; le facteur endocrinien n'est pas négligeable puisque le sujet est manifestement un adiposo-génital.

Voici enfin deux observations que nous devons à l'amabilité du D^r Bith :

1° Le jeune D., 4 ans, est amené en août 1927 par son père, médecin, pour une glycosurie; l'analyse d'urines a été faite à la suite d'une angine rouge.

Cet enfant est d'aspect normal; sa croissance fut régulière et il n'a souffert que d'une rougeole, des oreillons et d'un peu d'entérite.

Il n'a jamais eu ni polydipsie, ni polyphagie.

A l'examen on remarque seulement une légère congestion du foie.

Pensant à une glycosurie non diabétique, on fait un examen de glycémie provoquée :

Glycémie à jeun	0,95
Flèche hyperglycémique	0,85
Aire de réaction	1,20
Seuil rénal du glucose	1 gr. 70

On fait alors un examen complet des urines qui montre de l'urobilinurie abondante, un coefficient de Maillart à 7; la glycosurie est de 8 grammes par jour.

On prescrit un régime riche en hydrates de carbone, pauvre en albumines, une médication décongestionnante du foie.

La glycosurie disparaît et, depuis, l'état de l'enfant est normal.

2° J. M., âgé de 10 ans, vient avec son père médecin, en septembre 1921, parce que, à la suite de troubles gastro-intestinaux, on a découvert du sucre dans l'urine.

Antécédents : coqueluche, varicelle et ces troubles digestifs assez fréquents qui se manifestent par des vomissements, de la décoloration des selles. Il n'a jamais eu ni polydipsie, ni polyphagie.

L'épreuve d'hyperglycémie montre :

Glycémie à jeun	1,05
Flèche hyperglycémique.	0,85
Aire de réaction	0,95
Seuil rénal du glucose.	1 gr. 70

Examen des urines : glycosurie 8 grammes par jour; urobilinurie; coefficient de Maillard 6,5, pas d'acidose.

Un régime riche en hydrates de carbone, pauvre en albumines est prescrit et le sucre disparaît définitivement.

Le traitement de la glycosurie hépatique, très différent de celui opposé au diabète, déterminera la régression, puis la disparition de la glycosurie; il a un intérêt diagnostic; son efficacité est un garant de la nature non diabétique du trouble observé.

VIII

L'EPREUVE D'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE

Lorsqu'un enfant a une glycosurie, il est indispensable de savoir s'il s'agit ou non d'un diabète vrai. Cliniquement l'absence des signes cardinaux : polyurie polyphagie, polydipsie, attire l'attention. Bien plus, l'amaigrissement habituel du diabète infantile fait défaut.

Ce ne sont là que des éléments de présomption ; l'épreuve d'hyperglycémie provoquée est le test décisif pour différencier tous les états paradiabétiques dont nous venons de parler.

On a vu les résultats qu'elle donnait dans les différentes glycosuries dues à un trouble de tel ou tel organe.

On sait que chez un sujet normal après absorption de 50 grammes de glucose à jeun, la glycémie s'élève en une heure à son point le plus élevé pour dépasser la normale de 0 gr. 20 à 0 gr. 40. Puis en deux heures, elle revient à la normale ou un peu au-dessous.

En cas de diabète, l'élévation est beaucoup plus considérable et le retour à la normale se fait beaucoup plus lentement.

Dans tous ces états glycosuriques que nous venons de décrire, l'élévation et la durée sont au-dessus de la normale sans toutefois atteindre l'élévation et la durée observées chez un diabétique.

Traugott et Staub préconisent de donner du glycose en deux fois à une demi-heure d'intervalle : chez les sujets non diabétiques le pancréas serait intact et sécréterait une notable quantité d'insuline après la première dose de sucre, si bien que la deuxième dose n'entraînerait pas une hyperglycémie aussi considérable que la première.

Chez le diabétique, au contraire, la sécrétion pancréatique serait altérée et la sécrétion d'insuline resterait insuffisante pour empêcher la glycémie de monter à un taux élevé.

Pour Salen et Nyren, ces observations seraient fausses et les deux crochets d'égale hauteur. Ils apportent d'ailleurs une modification à la technique de l'épreuve en faisant ingérer à leur malade du pain au lieu de glycose.

CONCLUSIONS

1° Il existe chez l'enfant des états glycosuriques para-diabétiques, dont la signification, le pronostic et la thérapeutique diffèrent du diabète.

2° Ces glycosuries ont des causes multiples; altérations fonctionnelles d'organes : thyroïde, hypophyse, système nerveux, surrénale, foie, hyperperméabilité rénale.

3° Elles peuvent survenir au cours de maladies infectieuses, d'intoxications de suralimentation et à la suite de dénutrition prononcée.

4° L'épreuve d'hyperglycémie provoquée est le test qui permet le mieux de les distinguer du diabète sucré.

Le Président de Thèse :
M. LABBÉ, PROFESSEUR.

Le Doyen de la Faculté :
ROUSSY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- LANDEBURE (P. B.) — Glucosuria infantil no diabetica. *Semana med.*, 30 octobre 1930.
- FANCONI. — Die nicht diabetischen glycosurien und hyperglykämien der älteren Kindes. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, p. 133, 1931.
- ANSELMINO et HOFFMANN. — Über einen hypophysären Regulations mechanismus in Kohlehydratstoffwechsel und seine Hörung beim Diabetes Mellitus. *Klin. Woch.*, n° 29, 21 juillet 1934.
- AZÉRAD. — Physiopathologie du lobe antérieur de l'hypophyse.
- BINET. — Hypophyse et diabète.
- CAMUS et ROUSSY. — La glycosurie hypophysaire. *Paris Médical*, 4 avril 1914.
- CLAUDE-BAUDOUIN. — Sur la glycosurie hypophysaire chez l'homme. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXII, 1912.
- COLWELL. — Relations de l'hypophyse et du diabète sucré.
- FALTA et MÖGLER. — L'hormone du lobe antérieure de l'hypophyse. *Klin. Woch.*, 27 septembre 1930, p. 1810.
- GAVRILA et MIAILEANU. — Action du principe hypertenseur et du principe ocytocique du lobe postérieur du corps pituitaire sur la glycémie de l'homme. *C. R. Soc. Biol.*, t. II, p. 601.
- LABBÉ (M.). — Recherche sur l'action de l'extrait hypophysaire sur la glycémie chez l'homme. *C. R. Soc. Biol.*, 7 avril.
- LABBÉ-ESCALIER et DREYFUS (Gilbert). — Acromégalie et diabète. *Annales de Méd.*, t. XXIX, mars 1931, p. 222.
- LABBÉ (M.). — Les frontières du diabète. *Annales de la Nutrition*, t. I, n° 1, 1931.
- LABBÉ (M.). — Le diabète des Basedowiens, p. m. f., août 1932, n° 13.

- DREYFUS (G.). — Sur un cas de glycosurie paradiabétique, p. m. f., août 1932, n° 13.
- LABBÉ (M.). — Diagnostic des glycosuries. *Gazette Médicale de France*, n° 19 (15 octobre 1932).
- LABBÉ (M.). — Diagnostic du diabète. *Paris Médical*, 5 mai 1923.
- LABBÉ (M.). — A propos d'une glycosurie chez l'enfant. (*Journal des Praticiens*, n° 49, 3 décembre 1932, p. 801).
- BITH (H.). — Les faux diabétiques. *Pratique Médicale Française*, février 1926.
- MAURIAC. — Les troubles de la régulation neuro-endocrinienne dans la pathogénie du diabète. *Pratique Méd.*, n° 53, 2 juillet 1932.
- RATHERY. — Diabète et acromégalie. *Journal des Praticiens*.
- BERNARD (Cl.). — Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale, 1877, p. 368-400.
- DUCHENNE DE BOULOGNE. — L'électrisation localisée.
- GARNIER et SCHULMANN. — Action de l'extrait thyroïdien sur la glycosurie adrénalinique.
- LE GRAND. — Les glycosuries nerveuses expérimentales. *Thèse*, Paris, 1925.
- TOURNADE et CHABROL. — Double mécanisme glucose et adrénalino sécrétoire de l'hyperglycémie par excitation splanchnique. Dissociation expérimentale.
- BOUVIER. — Les glycosuries nerveuses (*Thèse* 1935).
- MICHAËLIDE. — Les glycosuries infundibulo-hypophysaires. *Thèse*, 1935.
- ALLEN. — Renal glycosurica. (*Arch. int. med.* 1919.)
- CHABANIER. — Du rôle du rein dans le Diabète. *Thèse*, Paris, 1925.
- FABER et NOORGAAND. — *Biblioth. f. Lüger Koben*, 1920, p. CXII.
- FAHR. — *Deutsche Med. Woche*, Berlin, 1916.
- FALTA. — Diabète rénal et insuline.
- FANCONI. — *Jahrbuch für Kinderheilekunde*, 1931.
- GOLDBERG. — *Thèse*, Paris, 1933.
- MJARNE. — *Acta Med. Scandinavia*. 31 décembre 1927.
- KLEMPERER. — Berlin, *Kl. Wochen.*, 1896, p. 571.
- TERRENOIRE. — *Thèse*. Paris, 1935.
- MARIANO CASTEX. — *Pratique Med.*, Paris, 7 août 1926.

PENDE. — *Reforma Medica*, 14 juin 1926.

RATHERY et MARIE (Julien). — Le Diabète rénal, 1^{er} janvier 1927, *Monde Médical*, 1927. *Bruxelles Méd.*, p. 836.

SALEN et NYREN. — *Acta Medica Scandinavia*, vol. LXX, fasc. 4, 1929.

TURIAF CODVELLE. — Le Diabète rénal. *Sc. méd. prat.*, 7^e année, 15 juin 1932.

PORGES et ADLENSBERG. — *Med. Klin.*, 1930, S. 302.

SCHIFF. — *Mitsschr für Kinderh.* Bd. 42. S. 439.

TRAUGOTT. — *Zit. nach. v. Noordeen*, Isaac.

TABLE DES MATIÈRES

Les glycosuries non diabétiques chez l'enfant.	1
Les glycosuries rénales	5
Les glycosuries endocriniennes.	12
Les glycosuries de dénutrition	21
Glycosurie des maladies infectieuses.	32
Glycosuries nerveuses.	36
Glycosurie hépatique	44
L'épreuve d'hyperglycémie provoquée.	54
CONCLUSIONS	57

